·论著·

恶性黑色素瘤患者的预后及影响因素研究

武淑琴[1，2]，王远涵[2]，郑凯元[3]，韩红娟[1，2]，康金秀[4*]，余红梅[2*]

【摘要】 **背景** 恶性黑色素瘤（MM）由表皮黑色素细胞恶变而成，恶性程度极高，发病率逐年上升，其防治是皮肤病领域的重点课题。**目的** 探讨恶性黑色素瘤患者的预后情况及其影响因素。**方法** 选取2006年1月—2021年12月山西医科大学附属第一医院收治的205例肢端MM患者为研究对象。通过收集患者电子病历信息获得临床资料，以电话随访方式确认患者总生存期（OS）。采用Kaplan-Meier法绘制MM患者OS的生存曲线，OS影响因素的单因素分析采用Log-rank检验。采用多因素Cox比例风险回归模型分析MM患者OS的影响因素。**结果** 截止末次随访（2022-12-31），MM患者1年、3年和5年总生存率分别为94.6%、81.9%、72.6%，患者平均OS为71.77个月，中位生存期为66.83个月。单因素分析结果显示，不同性别、年龄、肿瘤厚度、瘤体溃疡、淋巴结转移、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）的MM患者5年总生存率比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。多因素Cox比例风险回归分析结果显示，男性〔$HR=1.644$，95%CI（1.148，2.498）〕、肿瘤厚度>1.94 mm〔$HR=2.466$，95%CI（1.419，4.284）〕、瘤体溃疡〔$HR=1.821$，95%CI（1.225，2.708）〕、淋巴结转移〔$HR=1.999$，95%CI（1.305，2.892）〕、NLR≥3〔$HR=1.873$，95%CI（1.108，3.166）〕是MM患者OS的影响因素（$P<0.05$）。**结论** 男性、肿瘤厚度>1.94 mm、瘤体溃疡、淋巴结转移、NLR≥3为影响MM患者不良预后的因素。医务工作者可以重点关注有以上不良预后因素的MM患者，加强护理提高其生存率，从而更好地指导临床。

【关键词】 恶性黑色素瘤；预后；Cox模型；列线图；总生存期；影响因素分析；山西省

【中图分类号】 R 739.5 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0307

【引用本文】 武淑琴，王远涵，郑凯元，等.恶性黑色素瘤患者的预后及影响因素研究［J］.中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0307.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

WU S Q，WANG Y H，ZHENG K Y，et al. Prognosis and influencing factors of patients with malignant melanoma［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Prognosis and Influencing Factors of Patients with Malignant Melanoma *WU Shuqin*[1，2]，*WANG Yuanhan*[2]，*ZHENG Kaiyuan*[3]，*Han Hongjuan*[1，2]，*KANG Jinxiu*[4*]，*YU Hongmei*[2*]

1.Department of Mathematics，School of basic medicine，Shanxi Medical University，Taiyuan 030001，China

2.Department of Health Statistics，School of Public Health，Shanxi Medical University，Taiyuan 030001，China

3.The first affiliated hospital of Shanxi Medical University，Taiyuan 030001，China

4.Shanxi Cancer Hospital Hospice，Taiyuan 030001，China

**Corresponding authors：KANG Jinxiu，Chief nurse；E-mail：1176250397@qq.com*

YU Hongmei，Professor/Doctoral supervisor；E-mail：yu@sxmu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Malignant melanoma（MM）is caused by the malignant transformation of epidermal melanocytes with extremely high malignant degree and increasing incidence rate by year，and its prevention and treatment is a key issue in the field of dermatology. **Objective** To investigate the prognosis of patients with MM，and influencing factors of the prognosis of patients with MM. **Methods** A total of 205 patients with malignant melanoma from the First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University from January 2006 to December 2021 were selected as the subjects，the clinical data were obtained by collecting information from electronic medical records of patients，the overall survival（OS）was confirmed by telephone follow-up，and the survival curve was plotted by the Kaplan-Meier method. Univariate analysis of the influencing factors of OS was performed by using Log-rank test. Multivariate Cox proportional hazard regression model was used to analyze the influencing

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82273742）

1.030001 山西省太原市，山西医科大学基础医学院数学教研室 2.030001 山西省太原市，山西医科大学公共卫生学院卫生统计学教研室 3.030001 山西省太原市，山西医科大学第一附属医院 4.030001 山西省太原市，山西省肿瘤医院宁养医院

*通信作者：康金秀，主任护师；E-mail：1176250397@qq.com

余红梅，教授/博士生导师；E-mail：yu@sxmu.edu.cn

本文数字出版日期：2023-07-25

factors of OS in MM patients. **Results** Until the last follow-up visit (2022-12-31), the 1-year overall survival, 3-year overall survival, and 5-year overall survival rates of MM patients were 94.6%, 81.9%, and 72.6%, respectively, the mean OS was 71.77 months and the median OS was 66.83 months. The results of univariate analysis showed statistically significant differences when comparing the 5-year overall survival rate of MM patients with different genders, ages, tumor thicknesses, tumor ulcers, lymph node metastases, and neutrophil-to-lymphocyte ratios (NLR) (P<0.05). Multivariate Cox regression analysis showed that male〔HR=1.644, 95%CI (1.148, 2.498)〕, tumor thickness >1.94 mm〔HR=2.466, 95%CI (1.419, 4.284)〕, tumor ulcer〔HR=1.821, 95%CI (1.225, 2.708)〕, lymph node metastasis〔HR=1.999, 95%CI (1.305, 2.892)〕, and NLR ≥ 3〔HR=1.873, 95%CI (1.108, 3.166)〕were the influencing factors of OS in MM patients (P<0.05). **Conclusion** Male, tumor thickness >1.94 mm, tumor ulcer, lymph node metastasis and NLR ≥ 3 are poor prognostic factors for MM patients. Medical workers can focus on MM patients with the above poor prognostic factors and enhance care to improve their survival rate, thus better guiding the clinic treatment.

【**Key words**】 Malignant melanomas; Prognosis; Cox models; Nomograms; Overall survival; Root cause analysis; Shanxi province

恶性黑色素瘤（malignant melanoma，MM）是指表皮黑色素细胞来源的高度恶性肿瘤，黑色素细胞通常在表皮基底层产生色素[1-3]。2012 年，全球约有 55 000 人死于 MM（占癌症总死亡人数的 0.7%）[4]。在已知的各种皮肤癌中，MM 是一种最具侵袭性的皮肤癌，具有隐匿性高、远处转移早、病死率高等特点[5]。虽然其只占所有皮肤癌的 5% 左右，但却导致了 75% 的皮肤癌患者死亡[6]。与欧美国家相比，亚洲 MM 的发病率较低，在我国尽管 MM 发病率不高，但是由于我国的人口基数庞大，使得黑色素瘤的发病率和死亡率的绝对数居高不下；近年来，我国每年诊断出近 2 万例皮肤 MM[7]。黑色素瘤是可以预防和治疗的，但由于缺乏对黑色素瘤的关注，许多 MM 患者在入院时已出现远处转移，预后较差。因此，探讨其在本地区独有的发病特点及预后高危因素对于提高黑色素瘤诊治水平具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2006 年 1 月—2021 年 12 月山西医科大学附属第一医院收治的 205 例肢端 MM 患者为研究对象。纳入标准：（1）临床资料完整（包括入院记录、病程记录、出院记录、手术记录、术前生化检查报告、病理报告、随访电话等）；（2）通过手术切除或活检，病理证实为 MM。排除标准：（1）合并其他皮肤恶性肿瘤；（2）合并严重心脑血管疾病；（3）合并黏膜黑色素瘤。

1.2 研究方法 通过收集患者电子病历信息获得临床资料。具体临床资料包括性别、年龄、肿瘤厚度、瘤体溃疡、治疗方法、体力状况（KPS）评分、淋巴结转移、BRAF V600E 基因突变、乳酸脱氢酶（LDH）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）情况。治疗方法分为免疫治疗和靶向药物治疗，免疫治疗包括：干扰素、白介素单抗、小 RNA 干扰技术、多效价细胞疫苗、多肽疫苗、抗 P97 或 gp240 糖蛋白抗体等；靶向药物治疗包括：维罗非尼和达拉菲尼等。

1.3 随访 研究终点为总生存期（OS），以电话随访方式确认患者 OS，OS 是指诊断第一天至患者死亡日期或失访患者的末次联系日期的时间[8]，随访截至 2022-12-31。

1.4 统计学方法 采用统计分析软件 R 和 SPSS 26.0 进行数据分析。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制 MM 患者 OS 的生存曲线，OS 影响因素的单因素分析采用 Log-rank 检验。采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析 MM 患者 OS 的影响因素，计算与生存相关的因素及 Cox 比例风险回归模型的列线图。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MM 患者临床资料 205 例 MM 患者中，男 111 例（54.1%）、女 94 例（45.9%）；中位年龄为 54 岁（4~95 岁），年龄≤ 50 岁的患者 87 例（42.4%），>50 岁的患者 118 例（57.6%）；中位肿瘤厚度为 1.94 mm（0.10~17.42mm），肿瘤厚度≤ 1.94 mm 的患者 109 例（53.2%），>1.94 mm 的患者 96 例（46.8%）；有瘤体溃疡的患者 110 例（53.7%），无瘤体溃疡的患者 95 例（46.3%）；淋巴结转移的患者 112 例（54.6%），无淋巴结转移的患者 93 例（45.4%）；NLR<3 的患者 93 例（45.4%），≥ 3 的患者 112 例（54.6%），见表 1。截止末次随访，MM 患者 1 年、3 年和 5 年总生存率分别为 94.6%、81.9%、72.6%，病死率为 34.6%，患者平均 OS 为 71.77 个月，中位生存期为 66.83 个月，见图 1。

2.2 MM 患者 OS 影响因素的单因素分析 单因素分析结果显示，不同性别、年龄、肿瘤厚度、瘤体溃疡、淋巴结转移、NLR 的 MM 患者 5 年总生存率比较，差异有统计学意义（P<0.05）；其中女性患者 5 年总生存率高于男性，年龄≤ 50 岁患者高于年龄 >50 岁，肿瘤厚度≤ 1.94 mm 患者高于肿瘤厚度 >1.94 mm，无瘤体溃疡患者高于有瘤体溃疡，无淋巴结转移患者高于淋巴结

表 1 患者 OS 影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of the influencing factors of OS in patients

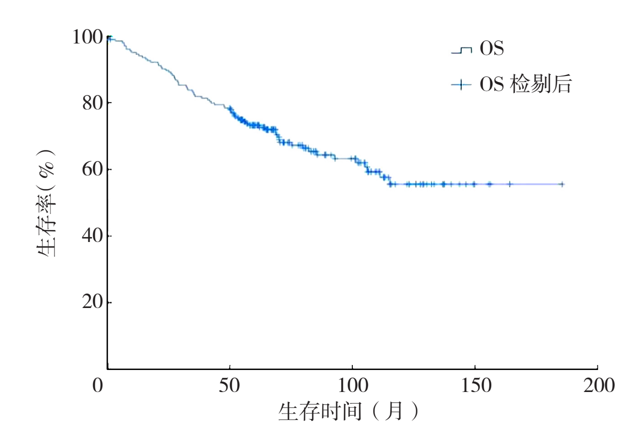
项目	例数（n=205）	死亡例数（n=71）	1 年总生存率（%）	3 年总生存率（%）	5 年总生存率（%）	χ^2 值	P 值
性别						24.713	<0.001
女	94	18	96.8	88.3	85.1		
男	111	53	92.7	76.4	61.8		
年龄						8.773	0.003
≤ 50 岁	87	22	97.7	88.4	82.4		
>50 岁	118	49	92.4	77.1	65.3		
肿瘤厚度						27.551	<0.001
≤ 1.94 mm	109	20	98.2	95.4	88.4		
>1.94 mm	96	51	90.6	66.7	55.0		
治疗方法						0.672	0.412
免疫治疗	104	38	96.2	80.8	72.3		
靶向治疗	101	33	93.0	83.0	72.9		
肿瘤溃疡						39.653	<0.001
有	110	56	90.8	71.6	56.1		
无	95	15	98.9	93.7	90.2		
KPS 评分						1.868	0.172
较好	98	31	96.9	86.7	77.3		
较差	107	40	92.5	77.4	68.2		
淋巴结转移						26.114	<0.001
有	112	53	91.9	73.9	62.3		
无	93	18	97.8	91.4	84.7		
BRAF V600E 突变						2.491	0.114
阳性	100	39	94.0	78.0	66.3		
阴性	105	32	95.2	85.6	77.3		
LDH						0.84	0.359
未升高	104	34	96.1	83.5	76.2		
升高	101	37	93.1	80.2	68.9		
NLR						11.774	0.001
<3	93	23	96.8	89.2	82.6		
≥ 3	112	48	91.9	75.7	64.1		

注：KPS= 体力状况，LDH= 乳酸脱氢酶，NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值。

转移，NLR<3 患者高于 NLR ≥ 3，差异有统计学意义（P<0.05），见表 1、图 2~7。

2.3 MM 患者 OS 影响因素的多因素 Cox 比例风险回归分析 以 MM 患者 OS 结局为因变量，以单因素分析有统计学意义的六个指标（性别、年龄、肿瘤厚度、瘤体溃疡、淋巴结转移、NLR）为自变量纳入 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析（各变量赋值情况见表 2），结果显示，男性、肿瘤厚度 >1.94 mm、瘤体溃疡、淋巴结转移、NLR ≥ 3 是 MM 患者 OS 的影响因素（P<0.05），见表 3。

2.4 Cox 比例风险回归模型列线图 将 Cox 比例风险回归模型中数据由 R 语言软件 survival 和 rms 程序包分析，



注：OS= 总生存期。

图 1 MM 患者 OS 的 Kaplan–Meier 生存曲线

Figure 1 Kaplan–Meier survival curves for OS in MM patients

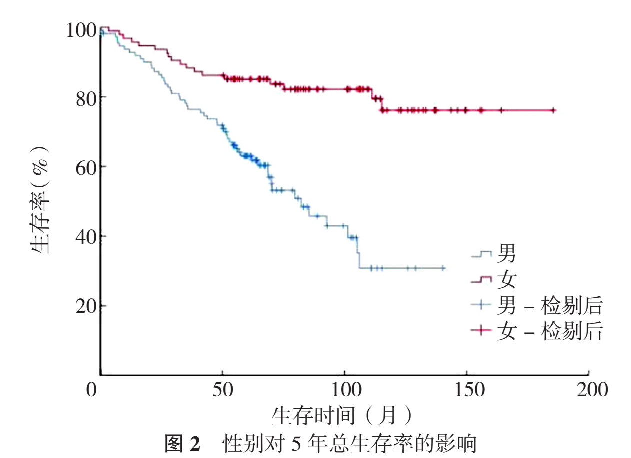


图 2 性别对 5 年总生存率的影响

Figure 2 Impact of gender on 5–year overall survival rate

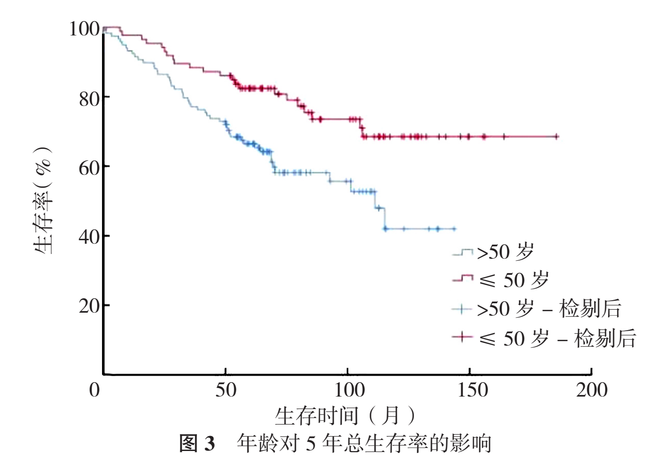


图 3 年龄对 5 年总生存率的影响

Figure 3 Effect of age on 5–year overall survival rate

并输出列线图（Nomogram 图）结果（图 8）。借助列线图可以帮助临床医生直观筛选和预测 MM 患者的生存时间，可对患者进行提前干预。图中的点是选定的评分标准或尺度。对于每个指标，在该点处画一条垂直于数轴的直线，交点代表自变量值以下的分数，可以计算出每个患者这些自变量的对应点总分以垂直线定位于生存

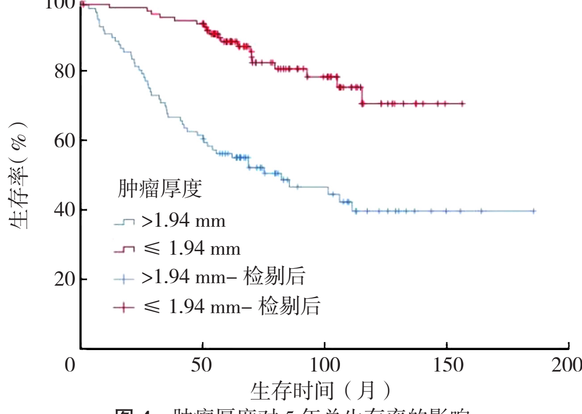


图 4 肿瘤厚度对 5 年总生存率的影响

Figure 4 Effect of tumor thickness on 5-year overall survival rate

图 5 瘤体溃疡对 5 年总生存率的影响

Figure 5 Effect of tumor ulcer on 5-year overall survival rate

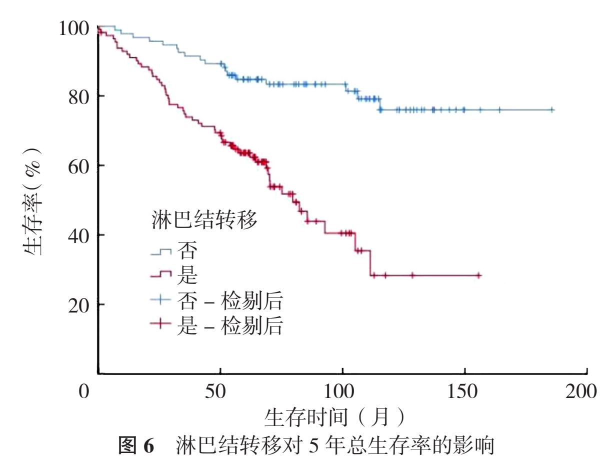


图 6 淋巴结转移对 5 年总生存率的影响

Figure 6 Impact of lymph node metastasis on 5-year overall survival rate

注：NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值。

图 7 NLR 对 5 年总生存率的影响

Figure 7 Effect of NLR on 5-year overall survival rate

表 2 MM 患者 OS 影响因素的多因素 Cox 比例风险回归分析赋值表

Table 2 Assignment table for multivariate Cox proportional hazard regression analysis of influencing factors of OS in MM patients

变量	赋值	
OS	死亡 =1	生存 =2
性别	女 =0	男 =1
年龄	≤ 50=1	>50=2
肿瘤厚度	≤ 1.94 mm=1	>1.94 mm=2
肿瘤溃疡	无 =0	有 =1
治疗方法	免疫治疗 =0	靶向治疗 =1
KPS 评分	较差 =0	较好 =1
淋巴结转移	无 =0	有 =1
BRAF V600E 突变	阴性 =0	阳性 =1
LDH	未升高 =0	升高 =1
NLR	<3=0	≥ 3=1

表 3 MM 患者 OS 影响因素的多因素 Cox 比例风险回归分析

Table 3 Multivariate Cox proportional hazard regression analysis of the influencing factors of OS in MM patients

变量	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*HR* 值	95%*CI*
男性	0.527	0.199	2.654	0.010	1.644	（1.148，2.498）
年龄 >50 岁	0.371	0.193	1.924	0.055	1.450	（0.993，2.116）
肿瘤厚度 >1.94 mm	0.903	0.282	10.259	0.001	2.466	（1.419，4.284）
瘤体溃疡	1.053	0.336	2.961	0.002	1.821	（1.225，2.708）
淋巴结转移	0.664	0.203	3.270	<0.001	1.999	（1.305，2.892）
NLR ≥ 3	0.627	0.268	5.484	0.019	1.873	（1.108，3.166）

轴，表明该患者的生存率（1 年、5 年或 10 年 OS）。

3 讨论

MM 是一种最为常见的皮肤恶性肿瘤，恶性程度较高，容易发生转移。皮肤 MM 既可以以原发病灶为中心呈现放射性生长，也可以呈现垂直均匀性生长，且还可发生移行性或局部淋巴结转移。皮肤 MM 患者的预后与多种因素有关。但是，由于皮肤 MM 在中国的发生率相对较低，目前对于皮肤 MM 预后影响因素的研究较少。

本研究单因素分析结果显示，女性 MM 患者 5 年总生存率高于男性；多因素分析结果显示，男性是 MM 患者 OS 的影响因素。由此导致在癌症进展之前能更早、更成功的选择治疗。而男性不太可能自我检查 MM，也不大可能去医疗机构检查，这可能会导致男性 MM 发现较迟。另一个应该考虑男性和女性之间的固有差异是皮肤解剖和生理方面的[8-13]。男性的皮肤比女性的皮肤更厚，含有更丰富的胶原和弹性蛋白纤维[14]，含有较

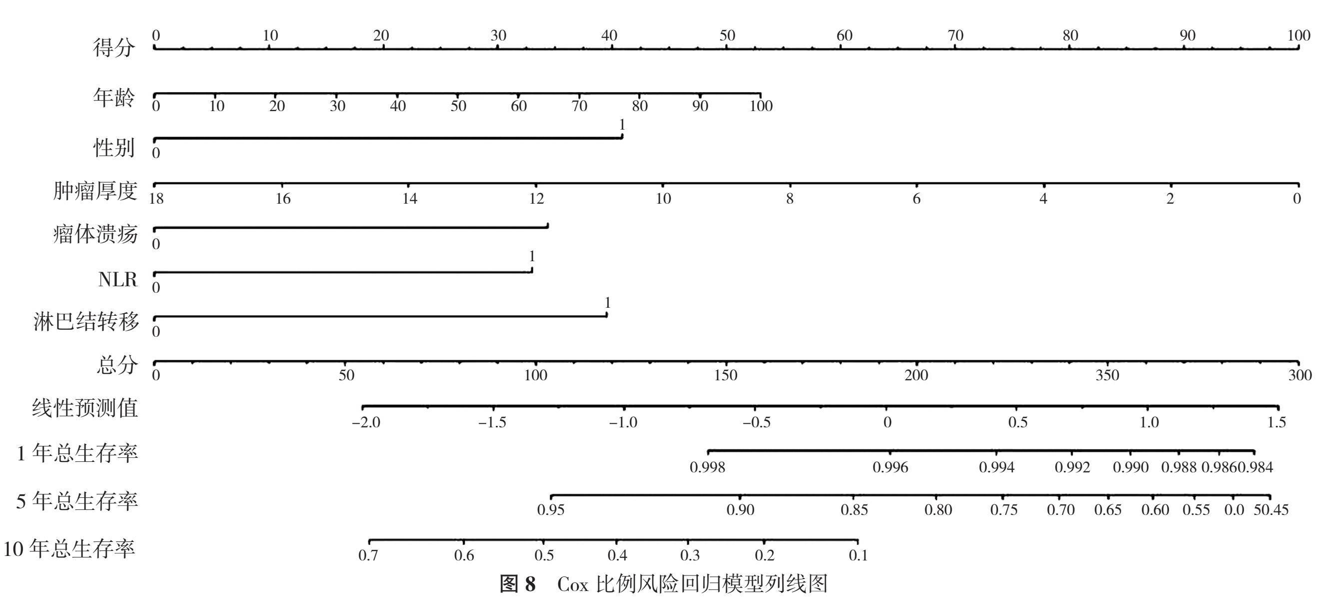


图 8 Cox 比例风险回归模型列线图

Figure 8 Cox proportional hazard regression model nomogram

少的皮下脂肪，并且由于雄激素刺激和雌激素抑制而具有不同的毛发模式[15]。这些生物差异导致对环境应激源的反应不同，例如紫外线（UV）光暴露，男性皮肤似乎对环境压力更敏感[16]。更重要的是要认识到，男性和女性之间的行为和生物差异[17]有助于提高女性的OS。提示女性是 MM 生存的一个独立的有利预后因素。在调整了年龄、肿瘤厚度、肿瘤溃疡、淋巴结转移、KPS 评分、BRAF V600E 突变情况、LDH、NLR 和各种治疗方案后，发现女性与 OS 的增加独立相关。

单因素分析中不同年龄 MM 患者的 5 年总生存率差异有统计学意义，但多因素分析后年龄不是 MM 患者OS 的影响因素。年龄 >50 岁患者的 5 年总生存率（65.3%）低于年龄≤ 50 岁患者的 5 年总生存率（82.4%）（$P<0.05$），说明年龄较大的患者预后不良。高龄患者通常伴有高溃疡率和更厚的肿瘤厚度[18]，年龄作为一个影响因素体现的不完全，尤其部分高龄患者发现较晚，就诊时多为中晚期，因而预后多为不良。而一些多中心的样本研究证实[19]：年龄较大的患者往往预后较差，可能是随着年龄的增长，皮肤 MM 的发病率增加，与年龄相关的MM 的危险因素变得更加重要，例如累积日照[20]。尽管 MM 的可见度（即解剖分布）不随年龄变化，但老年人观察较少或无法看到色素皮肤病变，不太关心外表，可能是老年人发现这些 MM 延迟的一个因素[21]。

单因素分析结果显示，肿瘤厚度 >1.94 mm 患者的5 年总生存率（55.0%）低于肿瘤厚度≤ 1.94 mm 患者的 5 年总生存率（88.4%）（$P<0.05$），说明肿瘤厚度较大的患者预后不良。多因素分析结果也显示，肿瘤厚度是 MM 患者 OS 的影响因素，薄层 MM 患者往往有着较好的预后，肿瘤厚度的增加伴随着 OS 的降低，与国内外相关文献结论一致[22-24]。单因素分析结果显示，有瘤体溃疡 MM 患者的 5 年总生存率（56.1%）低于无瘤体溃疡 MM 患者的 5 年总生存率（90.2%）（$P<0.05$），表明 MM 溃疡明显和预后较差相关。多因素分析结果显示，瘤体溃疡是 MM 患者 OS 的影响因素，与 TURK 等[25]、CALLENDER 等[26]的研究结论一致。因此，当 MM 患者出现瘤体溃疡时，需要给予其更好、更积极的治疗。

单因素分析结果显示，淋巴结转移和 MM 患者预后密切相关，经多因素 Cox 回归模型分析显示，淋巴结转移是 MM 患者 OS 的影响因素。因此，一旦患者检查时发现淋巴结转移，应该及时进行淋巴结清扫术或转移淋巴结切除术[27]。单因素分析显示，升高的炎症指标NLR 与 MM 患者较差的预后相关，多因素 Cox 回归模型分析显示，NLR ≥ 3 是 MM 患者 OS 的影响因素，与既往研究一致[28]。所以炎性指标 NLR 适合用于在临床上需要辅助治疗或不适合外科手术治疗的患者。

本研究表明，男性患者、瘤体有溃疡存在、肿瘤厚度 >1.94mm、NLR ≥ 3、淋巴结转移为恶性黑色素瘤的独立不良预后因素。医务工作者可以从此角度，对有不良预后因素的患者加强护理，提高生存率。由于本研究患者所纳入的为肢端 MM 患者，得出的结果仅针对于肢端 MM，其他部位 MM 后续会进行相应研究，为临床提供更多的数据支持。

作者贡献：武淑琴提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；王远涵负责起草论文及最终版修订；余红梅负责统计学方法指导；王远涵、郑凯元、韩红娟进行数据收集，以及图、表的绘制；康金秀、余红梅负责文章质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] GREENWALD E，TAN A，STEIN J A，et al. Real-world outcomes of melanoma surveillance using the MoleMap NZ telemedicine platform [J]. J Am Acad Dermatol，2021，85（3）：596-603. DOI：10.1016/j.jaad.2020.02.057.

[2] LINO-SILVA L S，ZEPEDA-NAJAR C，SALCEDO-HERNÁNDEZ R A，et al. Acral lentiginous melanoma：survival analysis of 715 cases [J]. J Cutan Med Surg，2019，23（1）：38-43. DOI：10.1177/1203475418800943.

[3] FUJISAWA Y，YOSHIKAWA S，MINAGAWA A，et al. Clinical and histopathological characteristics and survival analysis of 4594 Japanese patients with melanoma [J]. Cancer Med，2019，8（5）：2146-2156. DOI：10.1002/cam4.2110.

[4] VIŠNJI A，KOVA EVI P，VELI KOV A，et al. Head and neck cutaneous melanoma：5-year survival analysis in a Serbian university center [J]. World J Surg Oncol，2020，18（1）：312. DOI：10.1186/s12957-020-02091-4.

[5] LIM Y，LEE J，LEE D Y. Is the survival rate for acral melanoma actually worse than other cutaneous melanomas? [J]. J Dermatol，2020，47（3）：251-256. DOI：10.1111/1346-8138.15201.

[6] FORSCHNER A，EICHNER F，AMARAL T，et al. Improvement of overall survival in stage IV melanoma patients during 2011-2014：analysis of real-world data in 441 patients of the German Central Malignant Melanoma Registry（CMMR）[J]. J Cancer Res Clin Oncol，2017，143（3）：533-540. DOI：10.1007/s00432-016-2309-y.

[7] GUO W，YIN G F，LIU H F，et al. Matched analysis of the prognosis of amelanotic and pigmented melanoma in head and neck [J]. Acta Otolaryngol，2020，140（9）：785-788. DOI：10.1080/00016489.2020.1763456.

[8] 刘璐，郑新宇. 乳腺癌患者预后影响因素的Cox模型分析 [J]. 中国卫生统计，2021，38（3）：458-461. DOI：10.3969/j.issn.1002-3674.2021.03.038.

[9] ÖNEFÄLDT D，ZOMMORODI S，FALK DELGADO A. Location of cutaneous malignant melanoma in Sweden 2004-2018 - mortality and sex differences [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg，2022，75（9）：3398-3405. DOI：10.1016/j.bjps.2022.04.093.

[10] COSCI I，GRANDE G，NISIO A D，et al. Cutaneous melanoma and hormones：focus on sex differences and the testis [J]. Int J Mol Sci，2022，24（1）：599. DOI：10.3390/ijms24010599.

[11] GONG H Z，ZHENG H Y，LI J. Amelanotic melanoma [J]. Melanoma Res，2019，29（3）：221-230. DOI：10.1097/CMR.0000000000000571.

[12] DZWIERZYNSKI W W. Melanoma risk factors and prevention [J]. Clin Plast Surg，2021，48（4）：543-550. DOI：10.1016/j.cps.2021.05.001.

[13] KIBBI N，KLUGER H，CHOI J N. Melanoma：clinical presentations [J]. Cancer Treat Res，2016，167：107-129. DOI：10.1007/978-3-319-22539-5_4.

[14] ALTIERI L，EGUCHI M，PENG D H，et al. Predictors of mucosal melanoma survival in a population-based setting [J]. J Am Acad Dermatol，2019，81（1）：136-142.e2. DOI：10.1016/j.jaad.2018.09.054.

[15] OH Y，CHOI S，CHO M Y，et al. Male sex and Breslow thickness are important risk factors for recurrence of localized melanoma in Korean populations [J]. J Am Acad Dermatol，2020，83（4）：1071-1079. DOI：10.1016/j.jaad.2019.09.029.

[16] BEHBAHANI S，MADDUKURI S，CADWELL J B，et al. Gender differences in cutaneous melanoma：Demographics，prognostic factors，and survival outcomes [J]. Dermatol Ther，2020，33（6）：e14131. DOI：10.1111/dth.14131.

[17] ADAMSON A S，WELCH H，WELCH H G. Melanoma incidence by sex，indoor tanning，and body site-reply [J]. JAMA Intern Med，2023，183（4）：390-391. DOI：10.1001/jamainternmed.2022.6734.

[18] BEN-BETZALEL G，STEINBERG-SILMAN Y，STOFF R，et al. Immunotherapy comes of age in octagenarian and nonagenarian metastatic melanoma patients [J]. Eur J Cancer，2019，108：61-68. DOI：10.1016/j.ejca.2018.12.012.

[19] YANG J，PAN Z Y，ZHAO F F，et al. A nomogram for predicting survival in patients with nodular melanoma：a population-based study [J]. Medicine，2019，98（24）：e16059. DOI：10.1097/MD.0000000000016059.

[20] ZHANG M，ZHANG N. Clinical and prognostic factors in 98 patients with malignant melanoma in China [J]. J Int Med Res，2017，45（4）：1369-1377. DOI：10.1177/0300060517708922.

[21] CALSAVARA V F，MILANI E A，BERTOLLI E，et al. Long-term frailty modeling using a non-proportional hazards model：application with a melanoma dataset [J]. Stat Methods Med Res，2020，29（8）：2100-2118. DOI：10.1177/0962280219883905.

[22] BAADE P D，WHITEMAN D C，JANDA M，et al. Long-term deaths from melanoma according to tumor thickness at diagnosis [J]. Int J Cancer，2020，147（5）：1391-1396. DOI：10.1002/ijc.32930.

[23] RIBERO S，GALLI F，OSELLA-ABATE S，et al. Prognostic impact of regression in patients with primary cutaneous melanoma >1mm in thickness [J]. J Am Acad Dermatol，2019，80（1）：99-105.e5. DOI：10.1016/j.jaad.2018.06.054.

[24] BARTLETT E K，KARAKOUSIS G C. Current staging and prognostic factors in melanoma [J]. Surg Oncol Clin N Am，2015，24（2）：215-227. DOI：10.1016/j.soc.2014.12.001.

[25] TURK B G，BOZKURT A，YAMAN B，et al. Melanoma arising in chronic ulceration associated with lymphoedema [J]. J Wound Care，2013，22（2）：74-75. DOI：10.12968/jowc.2013.22.2.74.

[26] CALLENDER G G，MCMASTERS K M. What does ulceration of a melanoma mean for prognosis? [J]. Adv Surg，2011，45：225-236. DOI：10.1016/j.yasu.2011.03.002.

[27] 张维真，乔俊静，张喜凤，等. 河南省黑色素瘤161例临床特征与预后分析 [J]. 医药论坛杂志，2018，39（1）：14-17.

[28] ROBINSON A V，KEEBLE C，LO M C I，et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and locoregional melanoma：a multicentre cohort study [J]. Cancer Immunol Immunother，2020，69（4）：559-568. DOI：10.1007/s00262-019-02478-7.

（收稿日期：2023-05-22；修回日期：2023-07-19）
（本文编辑：康艳辉）